Lane Medical Library

Über Spontanfracturen infolge später Metastasen :: maligner Tumoren. ::

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität Berlin

vorgelegt von

Max Bartholomaeus
Unterarzt
beim Füsilier-Regiment von Gersdorff (Kurhess.) Nr. 80,
aus Schwerin i. M.

Tag der Promotion: 29. Juni 1911.

Schwerin 1911.
Druck der Bärensprungschen Hofbuchdruckerei.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referent: General-Oberarzt Prof. Dr. Köhler
Korreferent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Hildebrand.

Dem Stadt-Krankenhaus zu Schwerin i. M.
(Medizinalrat Dr. Kortüm)
zugeeignet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154013_0067

Spontanfracturen und deren Ursachen.

Spontanfracturen im wahren Sinne des Wortes gibt es nicht; denn stets gehört das Zusammenwirken zweier ursächlichen Momente dazu, eine Spontanfractur zu erzeugen, und zwar einerseits die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des betreffenden Knochens bezw. des ganzen Skelettsystems, andererseits die Einwirkung einer äußeren Gewalt oder einer Muskeltätigkeit. Diese beiden letzteren Faktoren nun können im Gegensatz zu den Fracturen gewöhnlicher Art bei den Spontanfracturen in charakteristischer Weise derartig geringfügig sein, daß man sich hat verleiten lassen, sie nicht mehr in der Benennung zu berücksichtigen und in diesem Sinne von Spontanfracturen zu reden. Immer aber gehört, abgesehen von dem Fehlen bezw. der Herabsetzung der Widerstandskraft des Knochens eine mindestens geringfügige äußere Ursache, wie beispielsweise eine brüske Bewegung, oft auch nur eine kleine Bewegung, wie ein Herumdrehen im Bett oder ein Heben des Beines oder Armes, oder, wie es uns oft begegnet, ein Ausziehen des Stiefels und dergl. dazu, um eine Spontanfractur zustande zu bringen. Da somit die Bezeichnung Spontanfractur nicht ganz zutreffend ist, hat man verschiedentlich den Versuch gemacht, den Namen abzuändern und durch einen andern zu ersetzen, welcher einerseits den Fehler ausschaltet, andererseits auch die Entstehung dieser Fracturen berücksichtigt. So ist von Bruns in seiner zusammenfassenden Darstellung der Spontanfracturen die Bezeichnung: „pathologische Fracturen" eingeführt, die allerdings die erwähnten Vorzüge hat; auch andere Autoren, wie beispielsweise Grunert, treten für diese Benennung ein. Trotzdem aber hat sich dieser Name im klinischen Sprachgebrauch, wie auch in den chirurgischen Lehrbüchern so wenig eingebürgert, daß man sich schon damit trösten muß, daß unter einer nicht zutreffenden Bezeichnung doch das Richtige verstanden wird.

Die erste Bedingung für das Zustandekommen einer Spontanfractur ist eine pathologische Knochenbrüchigkeit, die dem Knochengewebe eine Prädisposition schafft zur Erwerbung einer spontanen Fractur. Die Ursachen, die zu einer abnormen Knochenbrüchigkeit führen, können sehr mannigfacher Art sein. Eine sehr exakte Einteilung in diesem Sinne stammt von Grunert aus dem Jahre 1905. Er unterscheidet:

I. Knochenbrüchigkeit infolge lokaler Veränderungen des Knochensystems. Hier kommen in erster Linie in Betracht:
   1. Geschwülste, insbesondere die bösartigen Geschwülste: Sarcome, Carcinome, Schilddrüsentumoren, Enchondrome und Knochencysten, Echinococcuscysten. Auf diesen Punkt kommen wir später genauestens zurück.
   2. Kann die abnorme Knochenbrüchigkeit hervorgerufen werden durch entzündliche Prozesse, und zwar:
      a) bei infectiöser Osteomyelitis. Hier ist die Knochenbrüchigkeit ein verhältnismäßig seltenes Ereignis, weil, wie überhaupt entzündliche Vorgänge an Periost und Knochen diese im Gegenteil für gewöhnlich zur Eburneation führen, selten das Gewebe rarificieren, so es hier an Stelle der destructiven Veränderungen fast immer gleichzeitig zu productiven Veränderungen kommt, die die Folgen der ersteren aufheben und die von der Entzündung ergriffenen Abschnitte wieder fest machen. Dementsprechend ist es nicht verwunderlich, daß nur wenige Fälle von Spontanfracturen auf osteomyelitischer Basis in der Literatur zu finden sind,
      b) bei Tuberculose der Knochen. Auch dieses aetiologische Moment für pathologische Knochenbrüchigkeit kommt außerordentlich selten in Frage, noch seltener als die infectiöse Osteomyelitis. Nach Bruns sind Spontanfracturen im Anschluß an tuberculöse Knochenerkrankungen noch relativ am

häufigsten bei Caries der Rippen und der kurzen Knochen des Metacarpus und Metatarsus.

Während lediglich durch Druckwirkung eines Tumors erzeugte Spontanfracturen des sonst gesunden Knochens bei den gewöhnlichen Geschwülsten nicht beobachtet sind, so kann in bekannter Weise das Aneurysma der Aorta ascendeus oder des Aortenbogens durch sein stetig fortschreitendes Wachstum und den dadurch hervorgerufenen Druck auf das Brustbein dieses zum Brechen bringen. Ob jedoch diese Art einer Fractur des Stermuns als Spontanfractur anzusprechen ist, darüber läßt sich streiten.

3. Ein im Verhältnis zur Häufigkeit des Vorkommens der Krankheit seltenes Ereignis ist die abnorme Knochenbrüchigkeit bei Syphilis. Hier kann nun entweder die syphilitische Dia these an sich ohne lokale Veränderungen des Knochens oder, wie in den weitaus meisten Fällen, eine gummöse Osteomyelitis zur Knochenbrüchigkeit disponieren, die dann charakterisiert ist durch Zerklüftung und Porosität in der Diaphysenschale, somit die Widerstandsfähigkeit des Knochens bedeutend herabsetzt. Manche Autoren haben die erhöhte Knochenbrüchigkeit bei Syphilis z. T. in einer Abnahme der Kalksalze gesucht. Wahrscheinlich wirken hier mehrere Faktoren zusammen.

II. Knochenbrüchigkeit infolge einer allgemeinen Erkrankung ohne eine notwendige Veränderung im oder am Knochen selbst. Hier handelt es sich um Allgemeinerkrankungen, welche unter Umständen ihren schwächenden Einfluß auf die Widerstandsfähigkeit des Knochengewebes ausüben und dadurch eine Prädisposition schaffen für eine Spontanfractur. Dies gilt besonders für einige Krankheiten des Zentralnervensystems, vor allem des Rückenmarkes.

1. In erster Linie ist hier zu nennen die Tabes dorsalis. Die Spontanfracturen erfolgen gewöhnlich im Stadium der motorischen Ataxie (Charcot), können jedoch in jedem Stadium der Krankheit vorkommen, können sogar als erstes Symptom erst auf die bestehende Tabes aufmerksam machen. Spontanfracturen bei Tabes sind außerordentlich häufig und dem Praktiker sehr geläufig.

   Seltener kommen sie vor bei der Syringomyelie, welche Krankheit durch tropho-neurotische Veränderungen zu einer derartigen Atrophie der Knochen führen kann, daß sie bei der geringsten Veranlassung brechen. Von Grunert sind 13 derartige Fälle zusammengestellt.

   Ob die bei der progressiven Paralyse erfolgenden Spontanbrüche auf eine Knochenatrophie auf neurotischer Basis zurückzuführen sind, ist nach Grunert und andern Autoren mindestens zweifelhaft, da ein exakter Beweis dafür bisher nicht erbracht ist und so viele andere Ursachen hier mitsprechen können, die ihrerseits schon zur Paralyse geführt haben, wie Alkohol, Syphilis etc.

2. Andere allgemeine Ursachen, wie Alter, erschöpfende chronische Krankheiten, können dem Knochen seine Festigkeit nehmen. Spontanfracturen bei Greisen als Folge der senilen Atrophie, bei durch langwierige, schwere Krankheiten heruntergekommenen Individuen als Folge konstitutioneller Atrophie sind so häufig, daß ihr Vorkommen nur angedeutet zu werden braucht.

   Manchmal ist die Knochenbrüchigkeit die Folge einer Inactivitätsatrophie, beispielsweise infolge eines chronischen Gelenkrheumatismusses oder Lähmungen nach einer Apoplexie. Bedingt wird hier die Brüchigkeit des Knochengewebes nach Bruns durch eine Störung der normalen Architektur infolge

Änderung der statischen Verhältnisse. Andere Autoren bezeichnen als die Ursache eine reflectorische Trophoneurose.

Eine jetzt eigentlich nur noch in Rußland vorkommende Erscheinung sind Spontanfracturen, hervorgerufen durch Knochenbrüchigkeit bei Scorbut. Der Zusammenhang mit Scorbut ist begründet in der Tendenz dieser Erkrankung zu Haemorrhagien, z. B. unter das Periost, wodurch der Knochen seine wichtigste Stütze und Quelle zur Blutergänzung verliert.

Knochenbrüchigkeit bei Rhachitis und Osteomalacie, Krankheiten, die direkt auf die Knochenstruktur alterierend einwirken, ist selbstverständlich hier nicht zu vergessen.

Endlich gibt es noch eine Anzahl von Fällen, wo sich eine bestimmte Ursache für eine abnorme Knochenbrüchigkeit nicht nachweisen läßt. Das Wesen der hier zugrunde liegenden Ernährungsstörung des Knochengewebes ist bis jetzt noch unaufgeklärt. Man bezeichnet eine derartige Knochenbrüchigkeit als idiopathische; sie hat in der Art ihres Auftretens gewisse Ähnlichkeiten mit der Haemophilie.

So kommt sie angeboren, hereditär, sogar durch mehrere Generationen hindurch, und ohne nachweisbare hereditäre Disposition meist in der Jugend, aber auch in späterem Lebensalter vor. Die durch diese Krankheit bedingte Disposition zu Frakturen betraf meistens das ganze Skelettsystem. In der Literatur sind ungefähr 75 derartige Fälle bekannt geworden.

Hiermit schließt der Reigen der aetiologischen Ursachen für eine abnorme Knochenbrüchigkeit; dieselben können, wie wir sehen, außerordentlich vielseitig sein, spielen aber praktisch keineswegs alle die gleiche Rolle.

Wohl unter allen Ursachen der Spontanfracturen nehmen die erste Stelle die Geschwülste ein, insbesondere die bösartigen. Mögen dieselben nun einen peripheren oder zentralen Ursprung nehmen, stets erleidet der

Knochen einen Substanzverlust: die Disposition für eine Spontanfractur ist geschaffen in Gestalt eines locus minoris resistentiae.

Unter den bösartigen Geschwülsten stehen in bezug auf Häufigkeit des Vorkommens obenan die Sarcome, doch handelt es sich hier fast ausschließlich um primär im Knochen entstandene Neubildungen. Man unterscheidet myelogene-centrale, periostale Sarcome, welche die selteneren sind, und Mischformen zwischen beiden. Häufig weist die plötzlich erfolgende Spontanfractur erst auf das Bestehen der Knochenerkrankung hin, besonders bei den centralen, äußerlich sich erst spät bemerkbar machenden Sarcomen. Gegenüber den primären Knochensarcomen, deren häufiges Vorkommen bekannt ist, bilden Knochenmetastasen von Sarcomen eine ganz außerordentliche Seltenheit. Grunert, der die einschlägige Literatur daraufhin genau durchgesehen hat, fand nur 2 Fälle von Fraktur eines Knochens, der erst metastatisch sarcomatös erkrankt war, und zwar in der ausländischen Literatur. In dem einen Fall von „Dalzell" handelte es sich um eine Fraktur des femur durch Knochensarcom; die primäre Sarcomgeschwulst fand sich im Diaphragma; im zweiten Fall von „Legrand" um eine Fraktur des Humerus nach primärer sarcomatöser Erkrankung des os ileum. Auf Grund so weniger Fälle verlohnt es sich nicht, auf die Frage der späten Metastasenbildung einzugehen. Knochensarcome haben in weitaus überwiegender Menge ihren Sitz in den langen Röhrenknochen; das häufige Auftreten von Spontanfracturen infolge von Knochensarcom ist daher leicht begreiflich.

Ein in seinem ursächlichen Zusammenhang noch unaufgeklärtes Ereignis ist eine Knochenerkrankung, die oftmals eine Spontanfractur zustande kommen läßt, nämlich metastatisch bei gewissen malignen Schilddrüsentumoren. Ein hierher gehöriger Fall ist von Middeldorpff beschrieben. Die betreffende Patientin, die vor $1^1/_2$ Jahren zuerst Schmerzen im linken Fuß verspürte, einige Wochen später eine Anschwellung auf der linken Seite des Beckens bekam, bei der sich dann ein apfelgroßer Tumor am Hinterkopf präsentierte, stand im Verdacht auf einen tuberkulösen Prozeß. Die Operation und die dieser folgende Untersuchung des Geschwulstgewebes ergab, daß

es sich um ein Schilddrüsenadenom handelte. Bei genauester Untersuchung fand sich denn auch am Halse ein taubeneigroßer Kropfknoten, der später mikroskopisch untersucht den gleichen Bau wie die Hinterkopfgeschwulst zeigte. Die Kranke erlitt später Spontanfracturen beider Oberarme und Oberschenkel. Der Tod erfolgte ungefähr 3 Jahre nach Beginn der ersten Symptome. Solche metastatischen Schilddrüsentumoren werden nicht allzu oft beobachtet; ob sogenannte Spätmetastasen derselben auftreten, ist bisher nicht bekannt geworden. Die Frage wird aber bei der großen Ähnlichkeit mit Carcinomen wohl in demselben Sinne zu lösen sein, wie die der carcinomatösen Spätmetastasen der Knochen. Obgleich nun diesen Fällen, wie gesagt, eine große Ähnlichkeit mit den reinen metastatischen bösartigen, epithelialen Geschwülsten nicht abzusprechen ist, so kommt den Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren dennoch eine spezifische Eigentümlichkeit zu, nämlich die Lieblingslokalisation der Metastasen nächst den Lungen in den Knochen; ferner das häufige Solitärbleiben der Metastasen, das langsame Wachstum, der Umstand, daß die primäre Kropfgeschwulst verhältnismäßig klein sein kann und endlich die Tatsache, daß es, wie auch im Middeldorpff'schen Fall relativ oft zu einer völligen Heilung der Frakturen kommen kann. Man sucht in einer Wechselwirkung zwischen Schilddrüse und Knochensystem hierfür eine Erklärung. Experimentelle Untersuchungen von Hofmeister, Steinlin und Pascal haben dieser Annahme eine feste Stütze gegeben. So viel steht fest, daß diesen Schilddrüsentumoren eine gewisse relative Gutartigkeit innewohnt, die sie in nahe Beziehung bringt zu den mehr gutartigen, langsam wachsenden Carcinomen. Daß diese es sind, welche unter Umständen erst spät zur Metastasenbildung führen, werden wir noch sehen. Man kann es analog auch für die Schilddrüsengeschwulstmetastasen annehmen.

Sehr viel seltener als bei den bösartigen werden Spontanfrakturen beobachtet bei den mehr gutartigen Geschwülsten: den Enchondromen, Knochencysten und Knochenechinococcen. Auch kann ja hier kaum von Metastasen die Rede sein.

Dennoch dürfen sie der Vollständigkeit halber nicht unerwähnt bleiben.

Bei Enchondromen der Extremitätenknochen kann es besonders dann zu Frakturen ohne gröbere Gewalteinwirkung kommen, wenn das Chondromgewebe durch schleimige Erweichung zugrunde gegangen ist und an seiner Stelle bald größere, bald kleinere Erweichungscysten sich gebildet haben.

An die Enchondrome schließen sich die ziemlich seltenen Knochencysten an, welche teils solitär und zwar in den weitaus meisten Fällen an den langen Röhrenknochen, teils in Form einer über das ganze Skelett verbreiteten cystoiden Entartung vorkommen, so daß es dementsprechend zu multiplen Spontanfracturen kommen kann infolge der Verdünnung oder des stellenweise vollständigen Schwundes der Knochenrinde. Das jugendliche Alter wird in solchen Fällen bevorzugt.

Eine andere Art von Cystenbildung im Knochen sehen wir durch die Entwicklung von Echinokokken im Innern eines Knochens. Das Endresultat ist dasselbe. Der Knochen wird ausgehöhlt, bezw. die Markhöhle ausgeweitet und die Knochenwand bis auf eine dünne Schale reduziert, welche dann natürlich schon durch eine ganz geringfügige Veranlassung brechen kann.

Diese Lokalisation der Echinokokken in den Knochen ist nun allerdings ungemein selten. Die Erkrankung macht meist keine äußerlichen Symptome; erst die erfolgende Spontanfractur bringt sie zum Vorschein. Daß unter diesen Umständen die Diagnose sehr schwer zu stellen ist, beweist ein von Bergmann beschriebener Fall von Knochenechinococcus mit Spontanfractur. Er konnte erst am Ende der vorgenommenen Operation die richtige Diagnose stellen. Verwechslungen mit Sarcom, Osteomyelitis und Syphilis liegen nahe. Infolgedessen ist auch die Prognose solcher Fälle sehr ungünstig.

Wir kommen jetzt zu dem eigentlichen Typus der metastatischen Knochengeschwülsten, den

Knochenmetastasen bei Carcinom.

Man kann geradezu schlechthin reden von Knochencarcinomen im Sinne von metastatischen. Denn seitdem Waldeyer und Thiersch in ihren gründlichen Unter-

suchungen dargelegt haben, daß es reine primäre Knochencarcinome nicht gibt, dürfen wir wohl mit Recht an die Beurteilung derjenigen Fälle von primärem Knochencarcinom, welche allerdings nur spärlich in der Literatur verzeichnet sind, mit einigem Zweifel herangehen. Noch bis in die Mitte der sechziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts war die Ansicht Virchows, daß die Carcinome aus Bindegewebe bestehen, vorherrschend. Erst durch das Werk von Thiersch „Der Epithelialkrebs namentlich der Haut" änderte sich die Auffassung. Hierin weist Thiersch mit Bestimmtheit nach, daß wenigstens beim Hautkrebs die Carcinomzellen nicht bindegewebigen, sondern epithelialen Ursprungs sind, und Waldeyer hat dann gezeigt, daß die Entwicklung aus Epithelzellen auch bei Carcinomen anderer Organe statthat. Dementsprechend sind auch für die Entstehung der Metastasen epitheliale Elemente, vom primären Krebsherd her verschleppt, durchaus notwendig. Dort also, wo eine Krebsgeschwulst scheinbar primär in einem nicht epithelialen Gewebe entsteht, wie z. B. im Knochen, kann es sich nur um eine embryonale Verschleppung epithelialer Elemente handeln. Eine ganze Reihe namhafter Autoren sind, unabhängig von den Thiersch-Waldeyer'schen Untersuchungen, zu ähnlichen Ergebnissen gekommen. Dennoch aber hat auch die Virchow'sche Theorie eine, wenn auch nur kleine Anzahl von Anhängern behalten, so daß wir auf die sogenannten primären Knochenkrebse doch noch mit einem Worte zu sprechen kommen müssen. Wie gesagt, tauchen hier und da Beschreibungen primärer Knochencarcinome auf. Sie sind allerdings seit den Thiersch-Waldeyer'schen Untersuchungen weit seltener geworden und sind in keinem Falle absolut beweisend. Ich erwähne nur den Fall von Sudhoff von angeblich primären multiplen Carcinom der Knochen. Abgesehen davon, daß er selbst zugibt, daß das Vorkommen derartiger Fälle ein höchst seltenes Ereignis ist, so ersieht man in diesem speziellen Fall keineswegs mit Sicherheit, daß es sich wirklich um ein echtes Carcinom gehandelt hat. Und so ist es in den meisten Fällen von als primär gedeuteten Knochencarcinomen. Teilweise tragen die Berichterstatter solcher Fälle selbst einigen Zweifel an der primären Entstehung der Geschwulst. Hören wir Geissler

in seinem Beitrag zur Frage des primären Knochencarcinoms: „ . . . oder aber, was wohl weit häufiger ist, es hat sich in diesen Fällen überhaupt nicht um primäres Carcinom gehandelt, sondern um Metastasen, deren primärer Herd so klein war oder versteckt lag, daß er klinisch nicht nachweisbar wurde. Gerade bei solchen kleinen primären Herden können ja die Metastasen eine große Mächtigkeit erreichen." Leuzinger kommt in seiner eingehenden Arbeit über „Die Knochenmetastasen bei Krebs" zu dem Schluß, daß es in Rücksicht auf alle diese Bedenken, mit Rücksicht auf die große Zahl bewährter Verfechter der epithelialen Genese der Krebse gegenüber den spärlichen Anhängern der alten Virchow'schen Anschauung mit einer an absolute Gewißheit grenzenden Bestimmtheit als Tatsache gelten dürfe, daß es primäre Knochenkrebse nicht gibt. Wir möchten uns dieser Ansicht anschließen. Damit wäre denn auch die Frage über die Entstehung derMetastasen geklärt, die für die Beurteilung der Spätmetastasen von eminenter Bedeutung ist. Es handelt sich also bei den Metastasen um verschleppte, lebenskräftige Krebszellen. Dadurch versteht sich die histologische Identität der Tochterknoten mit der Muttergeschwulst von selbst. Hiermit kommen wir auf das Gebiet der speziellen

pathologischen Anatomie

der Knochenmetastasen bei Krebs. Die Verschleppung der zu Metastasen in den Knochen Veranlassung gebenden Krebselemente geschieht auf dem Lymph- und Blutweg; wahrscheinlich häufiger auf dem Blutweg, da schon vielfach in einer Zeit Metastasen beobachtet werden, in der Drüsenerkrankung noch nicht nachweisbar ist. Wenn nun eine krebsige Metastasenbildung im Knochen aufgetreten ist, so kann die Schädigung der Knochensubstanz, die zu abnormer Brüchigkeit führt und damit die Prädisposition zur Spontanfractur schafft, zweifacher Art sein.

Lange Zeit wurde angenommen, daß die Knochenbrüchigkeit bei Krebskranken eine Folge der als Teilerscheinung der Krebskachexie sich entwickelnden Atrophie des Knochensystems sei. Sie war schon den älteren Ärzten bekannt und wurde vielfach als Osteopsathyrosis beschrieben. Rokitansky sprach sogar von

einer bei Krebskranken vorkommenden Osteomalacie oder wirklichen Knochenerweichung. Dagegen hob Malgaigne hervor, daß in der Mehrzahl der Fälle von Spontanfracturen bei Krebskranken eine unmittelbare krebsige Entartung der Knochen selbst vorläge, und Förster bestätigte, wie Huberty mitteilt, diese Angaben auf Grund von 4 Sektionen. Reichliche daraufhin vorgenommene Untersuchungen haben diese Annahme in dem Sinne erweitert, daß in den meisten Fällen von Knochenbrüchigkeit bei Krebskranken dieselbe auf Geschwulstmetastasen im Knochen selbst zurückzuführen ist, daß jedoch das Vorkommen einer kachektischen Knochenatrophie allein ebenfalls nicht ganz von der Hand zu weisen ist, wie sie sich nach Gurlt in der bei Sektionen Carcinomatöser leicht zu beobachtenden ungewöhnlichen Brüchigkeit der Rippen ohne metastatische Erkrankung dokumentiert. Daß die metastatische Geschwulstbildung im Knochen so oft übersehen ist und noch wird, hat wohl darin seinen Grund, daß die Metastasen eben recht oft in zahlreichen, zentralen Herden auftreten, zuweilen sogar in diffuser, infiltrierter Form, so daß an der Bruchstelle keine größere, äußerlich sichtbare Geschwulstbildung hervortritt.

In welcher Weise geht nun die metastatische Krebswucherung im Knochen vor sich, und wie verhält sich das Knochengewebe ihr gegenüber?

Ähnlich den primären Sarcomen beginnen die Krebsmetastasen des Knochens entweder vom Marke aus, bezw. den Markräumen, oder, was seltener der Fall ist, vom Periost. Entsprechend dieser Lokalisation spricht man von myelogenen und periostalen Knochencarcinomen. Der Knochen verhält sich bei Krebsentwicklungen vollkommen passiv, wie die neuere Forschung ergeben hat. Knochenzellen und Knochensubstanz werden durch die krebsigen Wucherungen zum Schwunde gebracht, durch lacunäre Resorption mehr und mehr reduziert, gehen nicht etwa irgendwelche selbständigen Veränderungen ein. An den Stellen, wo die Geschwulst in Kontakt mit der Knochensubstanz kommt, treten die von Kölliker so benannten mehrkernigen Osteoklasten auf und veranlassen unter gleichzeitiger Auflösung der Kalksalze die

Entstehung der Howship'schen Lakunen . Indem diese mit der Zeit zusammenfließend sich vereinigen, neue hinzukommen, verschwindet die Knochensubstanz und macht der verderblichen Krebswucherung Platz. Das gilt natürlich nur für die eigentliche Knochensubstanz; Periost und Knochenmark können sich wie gewöhnliches Bindegewbe activ beteiligen und an der Bildung der Geschwulstmassen teilnehmen.

Neben dieser Knochenresorption pflegt gewöhnlich eine Neubildung von Knochensubstanz zu erfolgen. Besonders gilt dies für die wegen ihres langsamen Wachstums unter Umständen erst spät auftretenden Metastasen der Scirrhen. Dadurch kann es dazu kommen, daß die Knochengeschwulst vollkommen von neugebildetem Knochen wie von einem Mantel umschlossen wird, wodurch dann eine bedeutende Volumenzunahme des betroffenen Knochenabschnittes herbeigeführt wird. Wo es sich um Spontanfractur infolge Krebsmetastasen im Knochen handelt, muß naturgemäß die Knochenneubildung zurücktreten gegenüber den Wucherungsprozessen, da der neugebildete Knochen sehr fest zu sein pflegt und nicht leicht bricht. Anders die Fälle, wo im Knochen die Krebswucherung lebhaft vor sich geht, die Corticalis, welche allein dem Knochen seine Festigkeit verleiht, daneben die Knochensubstanz in hohem Maße schwindet; hier wird der Knochen an der betroffenen Stelle in wachsendem Grade widerstandslos und kann bei der geringfügigsten Veranlassung brechen. Die erwähnte Knochenneubildung erklärt sich nach von Recklinghausen durch eine Stauungshyperämie, die durch den Verschluß zahlreicher venöser Kapillaren infolge der Krebswucherung bedingt ist und deren günstige Wirkung beispielsweise auch auf Callusbildung bei Frakturen allgemein bekannt ist. Dies gilt auch für die sogenannten osteoplastischen Metastasen, die eine der Knochensubstanz sehr ähnliche Beschaffenheit annehmen können. Knochenneubildung erfolgt vorwiegend bei langsam wachsenden Carcinomen und bei platten und Würfelknochen in geringerem Maße als bei Röhrenknochen. (Leuzinger.) Es versteht sich von selbst, daß der Knochenneubildung eine endgültige Entartung wiederum folgen kann, die dann in hohem Grade zu Spontanfracturen disponiert.

Der Beginn der Metastasen im Knochenmark ist gegenüber den periostalen der weitaus häufigere. Sie breiten sich im Gegensatz zu den Periostmetastasen meist diffus proximal- und distalwärts aus und geben dann vielfach zu multiplen Spontanfracturen Veranlassung. Sie entziehen sich leicht der frühzeitigen Erkennung dadurch, daß sie äußerlich nicht so bald sichtbar werden, indem hier Periost und Perichondrium für das Carcinom eine Art von Hindernis bilden dadurch, daß sie jenes abzuschließen suchen. Erst die erfolgende Spontanfractur deutet unter Umständen auf den krankhaften Prozeß hin. Es ist nicht zu leugnen, daß eine gewisse lokale Disposition der Knochen bezw. einzelner Knochenteile zur Aufnahme der verschleppten Krebselemente besteht. v. Recklinghausen erklärt dieselben durch die eigentümlichen lokalen Zirkulationsverhältnisse, welche durch die auf Grund funktioneller Hyperämien an manchen Stellen hervorgerufenen Dilatationen der Kapillarvenen bedingt seien. Verlangsamte Blutströmung an solchen Stellen erleichtert das Liegenbleiben verschleppter Krebskeime analog den wandständigen Thromben durch Wirbelstrombildung. Hier entsteht dann der Ausgangspunkt der Metastasen.

Symptome und Verlauf.

Die Symptome, welche Knochenmetastasen bei Carcinom darzubieten pflegen sowie der ganze Krankheitsverlauf sind je nach dem Sitz des Krebses, dann nach der individuellen Beschaffenheit sowohl der Geschwulst wie des Kranken in den Einzelheiten verschieden, im großen und ganzen bieten sie aber ein ziemlich konstantes Bild dar. Für uns kann es sich in der Hauptsache nur um die Spätmetastasen von Knochenkrebs handeln, also um die mehr schleichend verlaufenden, relativ gutartigen Fälle.

Das immer wiederkehrende Symptom, das sich meist schon frühzeitig bemerkbar macht, ist der Knochenschmerz, der von den Kranken selbst meist als „rheumatischer" geschildert wird, in der Art, daß die Intensität des Schmerzes außerordentlichen Schwankungen unterliegt. Bald tritt derselbe heftig, bald erträglich, bald anfallsweise, bald dauernd auf. Immer aber werden uns in den Krankengeschichten solcher Patienten diese „rheumatischen" Schmerzen begegnen; und nicht selten führt

eben diese Schmerzschilderung zu der irrtümlichen Diagnose: Rheumatismus, Neuralgie, insbesondere Ischias; erst wenn dann eine Katastrophe erfolgt, beispielsweise eine Spontanfractur, wird das Krankheitsbild geklärt. Der Beginn der Schmerzen kann manchmal zurückgeführt werden auf einen Unfall oder auf eine schwächende Krankheit, denen dann überhaupt zunächst alle Erscheinungen zugeschoben werden, während sie in der Tat nur als eine Gelegenheitsursache aufzufassen sind. Der Knochenschmerz verbindet sich oftmals mit einer Druckempfindlichkeit, zumal da wo es sich um einen umschriebenen Knochenkrebs handelt. Diese Symptome sind am stärksten ausgeprägt bei den Carcinomen der Wirbelsäule, wo die Schmerzen einen überaus hohen Grad erreichen können, so daß die Kranken geradezu Höllenqualen erleiden müssen. Durch Kompression der aus den Intervertebrallöchern austretenden Nervenstränge und des Rückenmarkslumens kann der Zustand für den Kranken noch elender werden, insofern als Rückenmarkserscheinungen, besonders Paralysen die notwendige Folge sind, desgleichen sensible und trophische Störungen der verschiedensten Art, wie sie Wirbelsäulentumoren im allgemeinen eigen sind. Selbstverständlich können hier auch Beweglichkeitsstörungen und Deformitäten der Wirbelsäule, wie Kyphosen, Scoliosen und osteomalacieähnliche Veränderungen des Skelettsystems auftreten.

Bei den Carcinomen der Extremitätenknochen beschränken sich die Symptome außer den noch zu erwähnenden Allgemeinerscheinungen meist auf „rheumatische" Schmerzen und Druckempfindlichkeit, die besonders dann heftig werden, wenn das Periost am krankhaften Prozeß mitbeteiligt ist, während ohne dies bei zentralem Beginn der Geschwulst zunächst die Krankheit kürzere oder längere Zeit symptomlos sein kann; höchstens besteht ein gewisses Schwächegefühl der befallenen Extremität. In solchen Fällen ist es keine Seltenheit, daß infolge des symptomlos verlaufenden Leidens die Diagnose erst bei der Sektion gestellt werden kann, oder kommt es dazu nicht, daß das Leiden überhaupt übersehen wird.

Ein für die Diagnose ausschlaggebendes Symptom ist nun die abnorme Knochenbrüchigkeit, die dann in den

meisten Fällen zur Spontanfractur bezw. -brüchen führt. Die Knochenerweichung kann einen derartig hohen Grad erreichen, daß die Knochen mit Schere und Messer geschnitten werden können.

Die bereits angedeuteten Allgemeinerscheinungen treten meist im späteren Stadium im Sinne einer Kachexie, im engeren Sinne als Anaemie auf als Ausdruck einer Störung in der blutbildenden Tätigkeit des Knochenmarks und allgemeiner Zirkulationsstörungen. Beispielsweise veröffentlichte Frese zwei Fälle von schwerer Anaemie bei metastatischer Knochencarcinomatose, wo das primäre Magencarcinom ganz hinter andern Krankheitserscheinungen, wie Kopfschmerz, Blässe, Schwäche der Extremitäten, zurücktrat. Der weitere Verlauf dieser Fälle war dem der perniciösen Anaemie analog. Die Metastasen im Knochen hatten hier eine hochgradige Verbreitung gefunden. In der weiter unten wiedergegebenen Krankengeschichte des von Ritchie beschriebenen Falles einer als Spätmetastase auftretenden Knochencarcinomatose finden wir diesen typischen Symptomkomplex in der ausgesprochensten Weise wieder.

Es ist ohne weiteres klar, daß die Frage, ob ein durch Knochenmetastase von Carcinom erfolgter Spontanbruch heilen kann oder nicht, für den so Erkrankten ziemlich gleichgültig ist, da sein Schicksal in diesem Stadium der Erkrankung bereits besiegelt zu sein pflegt. Hingegen kann diese Frage für die Differentialdiagnose gegenüber anderen Knochengeschwülsten oder Allgemeinerkrankungen, die zu spontanen Brüchen führen, in solchen Fällen, wo andere Erscheinungen der Krebserkrankung fehlen, nicht ohne Bedeutung sein. Im Gegensatz nämlich zu allen anderen Spontanfracturen durch Knochengeschwülste, wo zwar in manchen Fällen der Heilungsprozeß sich außerordentlich in die Länge ziehen kann, wo es aber durchweg schließlich doch noch zu einer knöchernen Vereinigung der Bruchenden kommt, finden wir bei fast allen Autoren die übereinstimmende Ansicht vertreten, daß Brüche infolge von Knochenkrebs fast ausnahmslos nicht zur Consolidation kommen, was ja mit der ganzen Entwicklung der Carcinome und den schweren durch sie bedingten Ernährungsstörungen, dem ganzen Zustand solcher Kranken im engsten Zusammenhang steht.

Dennoch werden hier und da Fälle berichtet, wo eine vollständige Vereinigung solcher Bruchstücke stattgefunden haben soll. Huberty sagt darüber auf Grund mehrerer eigenen und gesammelten Fälle: „Eine Vereinigung der gebrochenen Knochenenden bei Krebskranken ist in den seltenen Fällen von einfacher Knochenatrophie wohl möglich, findet aber auch bei Krebswucherungen statt, wenn es sich um ein bindegewebsreiches Carcinom handelt, oder wenn noch gesunde Knocheninseln oder gesundes Periost vorhanden ist, in welchem letzteren Falle sich eine Art Hülse bildet, welche die sonst ganz unvereinigten Knochenenden miteinander verbindet; doch gibt es auch zahlreiche Fälle, wo der ganze Knochen in der Neubildung untergegangen ist und sich keine Spur einer Vereinigung zeigt." In manchen Fällen kann eine Vereinigung der Bruchenden wohl stattfinden, aber nur unvollkommen. Hier ist dann die Knochenbrücke so dünn und zerbrechlich infolge der mangelhaften Wachstumsenergie des noch gesunden Periostes, daß die geringste Veranlassung genügt, eine Spontanrefractur zu erzeugen. Rein theoretisch ist eine Consolidation der Bruchstücke des carcinomatös erkrankten Knochens also wohl möglich, sie ist durch verschiedene Beobachtungen auch bestätigt. Leuzinger beispielsweise beobachtete sie in 33 % seiner Fälle, in denen zum größten Teil allerdings bald Refracturen erfolgten. Dennoch aber spielt sie praktisch keine oder eine nur unbedeutende Rolle wegen ihres sehr seltenen Vorkommens und weil sie für den Betroffenen ohne Belang ist wegen der fast immer bald erfolgenden Refracturen und da sie am Zustande des Kranken doch nicht viel zu ändern vermag. Differentialdiagnostisch entscheidet in den seltenen Fällen der Unklarheit demnach nicht erfolgende bezw. unvollkommene Consolidation der Bruchenden für Knochencarcinom.

Primärer Herd, Häufigkeit und Sitz der Knochenmetastasen.

Eine Durchsicht der diesbezüglichen Statistiken, die eine Übersicht über eine große Zahl von Fällen darbieten, ergibt als primären Herd der im Knochen metastatisch sich lokalisierenden Carcinome bei weitem vorwiegend die Mamma. Huberty fand unter seinen 19 Fällen 15mal

die Mamma, und nur je einmal die Fußsohle, Parotis, Oesophagus und Leber betroffen . Desgleichen finden wir bei Gurlt unter 32 Fällen 26mal die Mamma, je einmal den Oberkiefer, die Schilddrüse, Achselhöhle, Magen, Uterus und Oberschenkel als primären Sitz des Leidens; in 4 Fällen war keine äußerlich wahrnehmbare primäre Carcinomgeschwulst vorhanden, zweimal fehlen nähere Angaben. Ebenso ersehen wir aus der bereits mehrfach erwähnten Arbeit Leuzingers, daß die Knochenmetastasen bei weitem am häufigsten nach Mammacarcinom auftreten: in 14 % = $^1/_7$ aller Fälle von Brustkrebs oder $^1/_5$ derjenigen Fälle, in denen die Erkrankung über den primären Sitz hinausgegangen war. Die Knochenmetastasen sind viel seltener nach Carcinoma uteri (3,5 bezw. 2,3 %). Da das Carcinoma uteri ungefähr 2—3mal häufiger ist als der Brustkrebs, so würden die Knochenmetastasen des Gebärmutterkrebses im ganzen nicht viel seltener sein als bei dem letzteren. Sie treten aber im Gegensatz zu Brustkrebsmetastasen fast immer erst in den fortgeschrittensten Stadien der Krankheit und fast nie in entfernteren Teilen des Knochensystems auf.

Am dritthäufigsten sind die Knochenmetastasen nach Carcinoma strumae und zwar hier relativ am häufigsten, nämlich in 20—25 % der Fälle; im ganzen aber sind sie sehr selten, da auf 1 Schilddrüsenkrebs über 50 Brust- und über 100 Gebärmutterkrebse kommen. Bei allen übrigen Krebsformen sind Knochenmetastasen sehr selten, bei Epithelialkrebsen der Haut findet man sie nur ausnahmsweise.

Am häufigsten erkranken in absteigender Linie metastatisch: Schädelknochen, Wirbel, Becken, Humerus, Femur, Sternum, Clavicula und Rippen, während die übrigen Knochen höchst selten erkranken. Mit dieser Reihenfolge Leuzingers stimmen übrigens, wie Hildebrand mitteilt, die Erfahrungen der Chirurgen nicht ganz überein. Danach kommen die Schädelknochen erst in zweiter oder dritter Linie. Spontanfracturen durch Carcinommetastasen kommen am häufigsten am Femur vor (75 %), dann folgen Humerus und Wirbelsäule. In den Fällen von Huberty war vorzugsweise die Wirbelsäule secundär erkrankt, nämlich 15mal, dabei 4mal derart, daß außerdem das ganze Skelett betroffen war; dann der Oberschenkel,

nämlich 2mal neben den Wirbeln und 4mal allein, an dritter Stelle steht der Oberarm als 1mal affiziert. In entsprechender Weise fand Gurlt in 32 Fällen von Spontanfracturen 26 Oberschenkel- und 7 Oberarmbrüche. Im wesentlichen kommen demnach die Autoren zu ähnlichen Resultaten.

Zeitpunkt des Auftretens der Knochenmetastasen. Spätrezidiv und Spätmetastasen.

Der Zeitpunkt des Auftretens der Knochenmetastasen ist ein außerordentlich verschiedener, wie der des Auftretens von Rezidiven. Wie von Früh- und Spätrezidiven, so spricht man von Früh- und Spätmetastasen. Beide stehen ja analog sich gegenüber, insofern sie ein Ausdruck sind für die Wachstumsenergie bezw. die Bösartigkeit des Primartumors. Handelt es sich beispielsweise um ein spät auftretendes Rezidiv oder um Spätmetastasen, so ist dadurch ausgesprochen, daß die Proliferationsenergie, damit die Bösartigkeit der Geschwulst eine verhältnismäßig geringe ist. Selbstverständlich sind Rezidiv und Metastasen insofern unabhängig von einander, als sehr wohl eines ohne das andere vorkommen kann; sind sie aber beide vorhanden, so stehen sie zeitlich durchweg in einem Wechselverhältnis. Es bestehen für die Zeit ihres Auftretens unter allen Umständen dieselben Vorbedingungen, nämlich hinsichtlich der Spätrezidive und Spätmetastasen die mehr oder weniger ausgeprägte langsame Wachstumsenergie der primären Geschwulst. Übrigens sind die Meinungen über die Entstehungsart der Spätrezidive noch sehr geteilt. Daß für die sehr verschieden lange Zeit, die zwischen der Operation des Primärtumors und dem Auftreten des Rezidivs bezw. der Metastasen vergeht, das ebenso sehr verschieden schnelle Wachstum der einzelnen Carcinome, das auch bei Rezidiv und Metastasen mehr oder weniger zum Vorschein kommt, verantwortlich zu machen ist, unterliegt keinem Zweifel. Schon die einzelnen Krebsformen entfalten in dieser Beziehung eine verschiedenartige Wirkung. So wachsen im allgemeinen die Scirrhen langsamer, sie sind daher im großen und ganzen gutartiger. Ferner können hier Abkapselungsvorgänge, sei es in einer Narbe oder in einer Lymphdrüse, eine gewisse Rolle spielen und das schnelle Wachstum

eines Rezidivs oder das schnelle Auftreten von Metastasen eine Zeitlang hintanhalten. Auch läßt sich dem Narbengewebe eine wachstumshemmende Wirkung wegen der ungünstigen Ernährungsbedingungen nicht absprechen, wie sich aus der Tatsache erweist, auf die von Kahlden aufmerksam macht, nämlich daß Lupus-, Fistel- und Narbencarcinome oft erst sehr spät, ja oft überhaupt nicht von Rezidiven gefolgt sind. So wird überhaupt der Zustand der Gewebe, die die Krebskeime beherbergen, für die kürzere bezw. längere Entwicklungszeit der Carcinome nicht ohne wesentlichen Einfluß sein. Vergegenwärtigt man sich die Tatsache, daß überhaupt Rezidive meistens auf der Basis zurückgebliebener epithelialer Elemente entstehen, die schon carcinomatös erkrankt waren und beispielsweise sich bereits im Lymphsystem der Nachbarschaft eingenistet hatten, ohne hier irgend welche äußerlich sichtbare Veränderungen herbeizuführen, so muß man hier in bezug auf die Entstehung der Spätrezidive und Spätmetastasen eine längere Latenzzeit dieser Elemente annehmen, die schon an sich die Neigung zum langsamen Wachstum in sich tragen. Daß selbst auch primäre Krebsherde eine mehr oder weniger lange Latenzzeit durchmachen können in dem Sinne, daß ihr Wachstum sistiert, ja die krankhaften Erscheinungen teilweise zurückgehen, die Kranken gebessert zu sein scheinen, bis nach kürzerer oder längerer Zeit das erneut und dann meist heftig einsetzende Leiden die eben geschöpften Hoffnungen zu nichte macht und dann auch meist schnell zum Ende führt, dies ist gerade in neuester Zeit wiederholt betont worden.

Auch kann hier noch ein Vorgang von Einfluß sein, dem von Kahlden wohl mit Recht eine gewisse Bedeutung zuspricht, nämlich die regressive Metamorphose. Nicht jede zurückgebliebene Krebszelle braucht sich weiterzuentwickeln. Bei der Untersuchung metastatisch verschleppter Krebskeime konnte man öfter Degenerationsvorgänge beobachten neben Zellen, die nirgends ein Zeichen einer Weiterentwicklung trugen.

Alle diese Momente reichen aber nach von Kahldens Ansicht nicht hin, um die eigentlichen Spätrezidive, die also nach 5—6 und mehr Jahren auftreten, zu erklären. Seiner Ansicht nach handelt es sich in solchen Fällen um ein neu entstandenes Carcinom: Epithelbezirke, die

zur Zeit der Operation noch nicht verändert waren, fallen später der carcinomatösen Erkrankung anheim auf Grund derselben örtlichen Disposition wie bei der ersten Erkrankung. Diese Annahme ist auch schon von Waldeyer und Thiersch betont worden. Doch ist auch sie keineswegs in jedem Falle mit Sicherheit zutreffend, wie aus manchen diesbezüglichen Fällen der Literatur hervorgeht, wo entweder überhaupt kein lokales oder Drüsenrezidiv vorlag, sondern nur Metastasen, und eben diese secundären Erkrankungen erst sehr spät auftraten, oder wo der histologische Charakter von Primärtumor und Spätrezidiv an der Zusammengehörigkeit beider keinen Zweifel aufkommen ließen. Dies ist z. B. der Fall in einer von Jordan gelieferten Krankengeschichte, wo es sich um einen einwandsfreien Fall von lokalem Krebsrezidiv handelt, 19 Jahre nach operativer Heilung von Carcinom. Jordan schließt daraus auf die Möglichkeit, daß der Tod an Rezidiv oder Metastasen erst 25 Jahre oder später nach der ersten Operation erfolgen könne, und daß die Carcinomerkrankung sich demnach über Jahrzehnte erstrecken könne.

Einen zweiten Fall beschreibt Jordan, der einen ungewöhnlich chronischen Verlauf eines Mammacarcinoms darstellt, der sich bereits über 15 Jahre hinzöge und wahrscheinlich sich noch über eine Reihe von Jahren erstrecken werde. In beiden Fällen handelt es sich nach Jordans Ansicht um eine milde Form des Carcinom mit geringer Proliferationsenergie, so daß zurückgelassene Keime Jahre zur Entwicklung eines Knotens gebrauchten.

In sehr anschaulicher Weise bespricht auch James Ritchie unter dem Namen einer Osteomalacie carcinomatosa einen charakteristischen Fall von allgemeinem secundären Knochenkrebs, der ganz besonders in den Rahmen dieses Themas hineinpaßt wegen des langen Zeitraumes, der nach Entfernung des primären Krebstumors bis zum Erscheinen von Symptomen einer secundären Erkrankung verfloß und wegen der Spontanfractur infolge dieser secundären Knochenkrebserkrankung: Bei der 47jährigen Kranken war 1885 wegen eines scirrhotischen Carcinoms der rechten Mamma die Amputation derselben mit Entfernung einiger Achseldrüsen ausgeführt worden. Im Februar 1892, 6 Jahre 8 Monate nach dieser

Operation, bekam die Kranke, die schon früher öfters angeblich an Rheumatismus gelitten hatte, schwere Schmerzanfälle im Rücken und Gliedern, die auch unabhängig von Bewegungen oft plötzlich auftraten. Die betroffenen Muskeln waren dabei druckempfindlich. Es wurde Rheumatismus angenommen und die Kranke demgemäß behandelt. Nach einigen Wochen schien sie genesen. Im Sommer 1892 und Oktober 1893 ähnliche Anfälle. Nach dem letzten Anfall Fortdauer der Beschwerden. Im Oktober 1894 ergab die Untersuchung der anaemischen und entkräfteten Patientin, die in der Zwischenzeit an Bronchitis und asthmatischen Anfällen gelitten hatte, am Becken und Thorax Veränderungen, wie sie für Osteomalacie charakteristisch sind: schnabelförmiges Becken, Verkrümmungen der Wirbelsäule, Zusammenrücken der Rippen. Sie wurde bettlägerig. Im November bekam sie bei einer Bewegung im Bette eine Fractur der 4. Rippe in der rechten Seite. Einige Tage darauf folgten Anfälle von plötzlicher Dyspnoe. Der Puls wurde schlecht. Exitus letalis. Diagnose: Osteomalacie. Todesursache: Lungenthrombose.

Die Sektion, die sich auf den Thorax beschränken mußte, ergab neben mehr nebensächlichen Veränderungen an Herz, Lungen und Pleura an sämtlichen Rippen eine starke Verdünnung. Die 4. Rippe rechts zeigte eine Fractur nahe dem Rippenknorpel. Callus fehlte. Rippe bis zur Durchsichtigkeit verdünnt. Die mikroskopische Untersuchung der Rippen ergab Schwund der Knochensubstanz, an einzelnen Stellen bis zur Dicke einer Eischale bei Erhaltung der äußeren Rippencontour. In der Marksubstanz Infiltration mit Carcinomzellen. Ritchie führt auch die übrigen osteomalacischen Erscheinungen auf carcinomatöse Infiltration der Knochenmarksubstanz zurück. Seiner Ansicht nach kann der Intervall zwischen primärer und secundärer Erkrankung viele Jahre betragen.

Es erfolgte hier also die Spontanfractur infolge der Knochenmetastase erst im 9. Jahr nach der Operation des primären Tumors; bis zum Auftreten der ersten Erscheinungen einer secundären Erkrankung waren 7 Jahre verflossen. Daß es sich hier um wirkliche Metastasen,

nicht etwa um eine neue carcinomatöse Erkrankung gehandelt hat, läßt sich nach dem typischen Verlauf der Krankheit mit Bestimmtheit sagen. Damit ist die Tatsache als feststehend anzusehen, daß es echte, späte Knochenmetastasen von Carcinom gibt. Sie gehören freilich zu den größten Seltenheiten, wie sich leicht aus jeder diesbezüglichen Statistik ersehen läßt. In der großen Mehrzahl der Fälle zeigen sich Knochenmetastasen bei Krebskranken zwar in den vorgeschritteneren und letzten Stadien der Krankheit, gewöhnlich gleichzeitig mit secundären Erscheinungen anderer Organe, dennoch in der Art, daß primäre Erkrankung und Metastasenbildung in einen Zeitraum von 1—2, höchstens 3 Jahren fällt. Dennoch sind auch relativ frühe Knochenmetastasen bei Krebskranken nicht selten, wo der Primärherd noch sehr unbedeutend und klein erscheint, ja unter Umständen erst die sich in irgend einer Form präsentierende Knochenmetastase, beispielsweise eine Spontanfractur, auf die primäre Erkrankung aufmerksam macht. In diesem Sinne der verschiedenen Intervallsmöglichkeit sind auch wohl eine ganze Anzahl solcher Fälle zu beurteilen, die den sogenannten Dauerheilungen zugesprochen sind und als solche in die Statistiken Eingang gefunden haben. Man ist im Laufe der Zeit in der Beurteilung der Dauerheilungen schon skeptischer geworden. Während bis noch vor kurzer Zeit alle Fälle von Carcinom als geheilt galten, die mindestens 3 Jahre seit Beginn der Erkrankung ohne Rezidiv oder Metastasen geblieben waren, wenigstens geblieben schienen, haben die Gynaecologen, durch die Erfahrung belehrt, diese Frist schon auf 5 Jahre verlängert. Solche Fälle aber von echten Spätmetastasen oder Spätrezidiven sollten uns noch argwöhnischer machen und uns die Frage vorlegen, ob es überhaupt endgültige Heilungen bei Carcinom gibt, ob nicht die in die Statistiken aufgenommenen sogenannten Dauerheilungen nur länger dauernde Heilungen sind. Es würde sich der Mühe verlohnen, daraufhin die Statistiken über Dauerheilungen des Carcinom zu untersuchen, wenn die Schwierigkeiten, auf die man dabei stoßen muß, es nicht unmöglich machten. Als Beispiele solcher Dauerheilungen lasse ich hier einige statistische Angaben, zitiert nach Labhardt, folgen.

Es fanden nach primärem Carcinom der Brust:

geheilt:	nach 2 Jahr.	nach 3 Jahren
v. Winiwarter:	11,2 %	4,7 %
Henry:	10,0 „	9,0 „
Oldekop:	13,7 „	11,7 „
Sprengel:	16,0 „	11,0 „
Hildebrand:	29,4 „	22,5 „
H. Schmidt:	26,4 „	21,5 „
Rotter:	16,8 „	12,1 „
Fink:	21,6 „	16,7 „

Eine andere Zusammenstellung stammt aus der Bergmann'schen Klinik und wurde von Guleke veröffentlicht. Von 382 verwertbaren Fällen bekamen 272 Rezidive, darunter sind 16 Spätrezidive, und zwar:

10 nach dem 3. Jahr,
3 „ „ 4. „
2 „ „ 6. „
1 „ „ 8. „

Aus den wenigen angeführten Zahlen schon ersieht man mit Deutlichkeit, wie die Zahl der Spätrezidive progressiv mit den Jahren abnimmt, und zwar nach dem 3. Jahre in schneller Folge. Aus einer sehr genauen Statistik von Rieffel ergibt sich, daß von 687 ersten Rezidiven im 4. Jahre 15, noch später 9 auftraten, während unter 134 zweiten Rezidiven, die ja im allgemeinen rascher auftreten, nur noch 2 nach dem 3. Jahre auftraten. Rieffel erwähnt noch aus der ausländischen Literatur mehrere interessante Fälle von Spätrezidiven, welche 30 Jahre, 29, 12, 14 und 16 Jahre nach der primären Erkrankung auftraten. Velpeau will Spätrezidive nach 16, 14 und 12 Jahren gesehen haben.

Die angeführten Beispiele mögen genügen, uns darüber zu belehren, wie es mit den sogenannten Dauerheilungen bei Krebs steht. Übrigens gibt es namhafte Autoren genug, welche der definitiven Heilung der Carcinome skeptisch gegenüberstehen. Ich erwähne beispielsweise einen Ausspruch Koenigs, der dann selbst einen Fall von Brustkrebsrezidiv noch nach $10^1/_2$ Jahren aus der Göttinger Klinik als Beweis anführt: „Das Carcinom teilt mit andern Infektionskrankheiten die Eigentümlichkeit, daß es Jahre lang latent bleiben kann." „Wenn man sich

nun dahin einigte, daß in der Regel nach 2-, noch sicherer nach 3jähriger Gesundheit ein Rezidiv nicht mehr zu erwarten sei, so hat uns die Geschichte der Carcinomoperationen gelehrt, daß wir weit davon entfernt sind, auch wenn wir 3 Jahre als Grenze annehmen, durch die so gewonnenen Zahlen einen exakten Prozentsatz der Heilung in dem oben angedeuteten streng wissenschaftlichen Sinne festzustellen. Sie beweisen uns vorläufig nur, daß eine bestimmte Anzahl von Carcinomoperierten zeitlich ziemlich lange geheilt bleiben."

Diese „bestimmte Anzahl" aber ist, wie wir gesehen haben, im Verhältnis zur Häufigkeit der verderblichen Krankheit leider außerordentlich klein, und sie nimmt mit der wachsenden Zahl der Jahre, die nach dem Auftreten des primären Tumors verflossen sind, in hohem Maße ab, so daß solche Fälle, wo das Rezidiv bezw. die Metastasen 10 Jahre und später nach der ersten Erkrankung zum Vorschein kommen, immer eine große Seltenheit bleiben und für die sonst so reich ausgestattete Carcinomliteratur ein wertvoller Beitrag sind. Dank der Liebenswürdigkeit des Oberarztes des Stadt-Krankenhauses zu Schwerin i. M., Herrn Medizinalrat Dr. Kortüm, bin ich in der Lage, den bisher in spärlicher Zahl beschriebenen Fällen von exquisiten Spätmetastasen einen Fall anzureihen, der hier einen um so geeigneteren Platz findet, als es sich um späte Carcinommetastasen der Knochen handelt mit Spontanfracturen, deren ursächlicher Zusammenhang oben wohl in hinlänglicher Weise dargetan ist. Ich lasse die betreffende Krankengeschichte folgen:

Die Kranke war eine 68 Jahre alte Frau, die am 6. Mai 1906 dort aufgenommen wurde und am 17. Februar 1908 starb.

Krankheitsbericht:

Anamnese: Patientin, deren eine Schwester an Unterleibskrebs gestorben sein soll, gibt an, daß sie als Kind nicht ernstlich krank gewesen sei. Später hatte sie einmal Lungenentzündung. Vor 23 Jahren wurde ihr aus der linken Mammagegend ein etwa haselnußgroßer Krebsknoten herausgenommen, die gleichseitige Mamma amputiert und aus der entsprechenden Achselhöhle einige

krebsig infiltrierte Drüsen entfernt. Die Operationswunde heilte gut und die Kranke hatte seither keinerlei Beschwerden. Seit etwa 2 Jahren hat sie unter mäßigen Kreuzschmerzen zu leiden gehabt. An den Beinen sollen keinerlei auffällige Erscheinungen bestanden haben. Die Kranke konnte gut gehen, hatte hier keine Schmerzen, kein Taubheits- oder Schwächegefühl.

Etwa zu derselben Zeit, als sich die Schmerzen im Kreuz einstellten, also vor etwa 2 Jahren, bemerkte die Kranke, daß die Gegend des linken Schlüsselbeins anschwoll. Von dieser Zeit an konnte sie auch den linken Arm in zunehmendem Maße weniger gebrauchen; derselbe ist jetzt fast völlig gelähmt. Auch Schmerzen traten im linken Arm auf, die von der Kranken als „Rheumatismus" aufgefaßt wurden.

Die Narbe der Operationswunde war gut geblieben; nur ab und zu angeblich vom Korsett wund gescheuert.

Gestern nachmittag $1^1/_2$ Uhr wollte die Kranke ihre Stiefel ausziehen. Dabei setzte sie sich auf einen Stuhl derart, daß sie den rechten Fuß auf das linke Knie legte. Als sie nun im Begriff war, den rechten Stiefel auszuziehen, der keineswegs schwer abzuziehen gewesen sein soll, im Gegenteil sonst sehr leicht „herunterging", „tat es auf einmal einen lauten Knacks, als ob ein Stab abbreche", und das rechte Bein fiel schlaff zur Erde. Infolge des Schreckes verspürte die Kranke anfänglich keine besonderen Schmerzen, auch späterhin waren dieselben nicht wesentlich. Der sofort herbeigerufene Arzt stellte eine Fractur des rechten Oberschenkels fest und zwar in der Diaphysenmitte des femur.

Status: Ziemlich große, schlanke, ihrem Alter nach verhältnismäßig frische, keineswegs kachektische Frau in leidlichem Ernährungszustand, mit geringem Fettpolster und blasser Gesichtsfarbe.

Thorax: Ziemlich lang, dehnt sich gut aus bei tiefer Atmung, dabei schleppt die linke Seite etwas nach.

Lungengrenzen: v. r. ober. VII. Rp. gut verschieblich; h. r. u. l. XII. Bstwb. wenig verschieblich. Keine Schalldifferenzen. Atmungsgeräusche überall rein und vesiculär, kein Husten, kein Auswurf.

Herz: Grenzen: ob. V. Rp.; l. Sternalrand.

Spitzenstoß: Im V. Interkostelraum etwas innerhalb der linken Mammillarlinie fühl- und sichtbar. Töne rein. Puls ziemlich voll und regelmäßig, nicht auffallend gespannt.

Abdomen: Flach, Bauchdecken weich, zahlreiche Striae.

Leber und Milz nicht vergrößert.

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Zentralnervensystem: Keine Pupillendifferenz, reagieren gut auf Lichteinfall und Convergenz; Augenmuskeln intact. Sonst keine Besonderheiten, auch die Reflexe sind überall normal auslösbar.

In der linken Achselhöhle verläuft ziemlich genau in der vorderen Axillarlinie eine etwa 13 cm lange, alte, derbe Operationsnarbe, die nach oben noch etwa 2 cm auf den Arm übergeht. Zu beiden Seiten der Narbe fühlt sich in einer Ausdehnung von im ganzen etwa Handtellergröße die Haut ebenfalls narbig, recht derb und hart an; diese Hautfläche ist mit Ausnahme der Operationsnarbe auf ihrer Unterlage verschieblich. Irgendwelche krebsverdächtigen Infiltrationen sind an der Narbe nirgends zu fühlen. Die linke Mamma ist amputiert. In der Gegend des linken Schlüsselbeins ist eine fast handflächengroße Vorwölbung zu sehen, die nach rechts bis zum sternalen Ende des Schlüsselbeins, nach links bis zum Schultergelenke, nach unten bis zur zweiten Rippe, nach oben etwa ein Finger breit über das Schlüsselbein hinausragt. Dieselbe fühlt sich knochenhart an, ist mit der Unterlage vollkommen fest verwachsen, nicht druckempfindlich, die Haut darüber gut verschieblich, äußerlich ohne Veränderung. Der linke Arm ist in seiner Bewegungsfähigkeit stark beeinträchtigt. Heben des Armes im Schultergelenk bis zur Horizontalen aktiv möglich, passiv kaum weiter; dabei besteht Schmerzhaftigkeit bei Bewegungsversuchen. Beugen des Armes im Ellbogengelenk aktiv und passiv gut ausführbar, Strecken dagegen nur passiv. Die Hand hängt schlaff herunter, Bewegungen im Handgelenk sind aktiv nicht möglich, passiv dagegen nach jeder Richtung hin. Die Finger stehen, mit Ausnahme des Daumens, in leichter Constracturstellung, am stärksten der vierte und fünfte. Die Bewegungsmöglichkeit des Daumens ist noch

relativ gut erhalten, ebenso ist im zweiten und dritten Finger Beugen und Strecken in geringem Grade möglich. Die Beugung der Finger ist durchweg bedeutend weniger gehindert als die Streckung. Die Kraftleistung der linken Hand ist sehr stark herabgesetzt. Störungen der Sensibilität sind nicht vohanden, das Lagegefühl auch im linken Arm gut erhalten. Eine nennenswerte Atrophie der Muskulatur des linken Armes ist nicht zu konstatieren. Am rechten Oberschenkel ist etwas oberhalb der Mitte seines Schaftes eine schräg von oben nach unten verlaufende, ziemlich scharfe Knochenkante zu fühlen. Die Bruchenden sind etwas gegeneinander verschoben, abnorme Beweglichkeit ist deutlich vorhanden. Eine wesentliche Knochenauftreibung ist nicht zu fühlen, dagegen bei der Durchleuchtung deutlich zu sehen. Das gleich nach der Aufnahme ins Krankenhaus, die zwei Tage nach erfolgter Spontanfractur stattfand, aufgenommene Röntgenbild zeigt folgende Besonderheiten:

Die Frakturstelle befindet sich ungefähr in der Mitte der Diaphyse des rechten femur. Es handelt sich um einen Torsionsbruch, da die sehr schräg verlaufende Bruchlinie von ca. 10 cm Länge deutliche Spiralrichtung einnimmt und die horizontalen Durchmesser beider Bruchstücke in derselben Ebene sich spitzwinklig schneiden. Außerdem hat eine dislocatio ad longitudinem cum contractione stattgefunden: die Verkürzung des Oberschenkelschaftes beträgt etwa 6 cm; der Bruchspalt, von oben nach unten an Weite zunehmend, beträgt 2—4 cm. Im ganzen Bereiche der Bruchstelle sieht man deutlich eine spindelförmige Knochenauftreibung. Das Knochengewebe erscheint in diesem Bezirke diffus aufgehellt. Die Aufhellung ist am ausgesprochensten und hier nahezu circumscript in den zentralen Partien, der Marksubstanz des Knochens entsprechend; sie nimmt nach oben und unten zu (distal- und proximalwärts) an Intensität ab und hört dort, wo die Knochenauftreibung ihr Ende findet, zugleich mit der Begrenzung des gesamten Bruchbezirkes, auf; sie ist in der Abstufung ihrer Intensität nicht durch Gleichmäßigkeit ausgezeichnet, sondern erscheint gleichsam wie gefleckt. An den übrigen Partien des Oberschenkelknochens, ober- und unterhalb der Bruchstücke sind keine Abweichungen vom Normalen zu erkennen.

Aus dem weiteren sehr langwierigen Verlauf der Erkrankung, die als eine carcinomatöse mit Knochenmetastase und Drüsenrezidiv angesprochen werden muß, ist zu bemerken:

12. V. 06. Befinden andauernd relativ gut, an der Fracturstelle mäßig ausgesprochene Schmerzhaftigkeit, Knochenenden noch leicht verschieblich, Appetit und Schlaf gut.

21. V. 06. Die Knochenenden scheinen verwachsen, sind nicht mehr verschieblich. Patientin hat am Oberschenkel keine Schmerzen mehr, dagegen klagt sie über sehr heftige Schmerzen im linken Arm. Dieselben werden auf den Druck durch den Tumor in der Schlüsselbeingegend auf den Plexus brachialis zurückgeführt. Das rechte Bein wird in einen Streckverband gelegt. Die Verkürzung desselben beträgt nur noch 5 cm.

3. VI. 06. Die Fracturzelle zeigt keine wesentlichen Veränderungen. Keine abnorme Beweglichkeit. Knochenauftreibung, die als Callus gedeutet werden könnte, äußerlich fühlbar. Es können bereits leichte Beugungen und Streckungen im Kniegelenk aktiv ausgeführt werden. Keinerlei Schmerzhaftigkeit an der Bruchstelle, die Knochenenden scheinen deform verwachsen mit der Convexität nach außen. Verkürzung noch 5 cm. Ständige Schmerzen im linken Arm, sonst zeigt das Allgemeinbefinden keine wesentlichen Veränderungen.

25. VI. 06. Das allgemeine Aussehen der Kranken ist nicht mehr so frisch wie bei ihrem Eintritt, vielmehr macht dieselbe entschieden einen etwas kachektischen Eindruck; auch hat die Geschwulst an der Schulter an Größe, wenn auch nur wenig, zugenommen. Die Gesichtsfarbe ist bleicher, der Appetit geringer, Patientin schwitzt sehr stark. Schmerzen bestehen nach wie vor im linken Arm, die Beweglichkeit desselben noch wie im Anfang. Die Bruchstelle, insbesondere das nach außen ziemlich scharf vorspringende untere Knochenende ist auch bei leichtem Druck etwas schmerzempfindlich. Die Bewegungsmöglichkeit des rechten Beines hat noch in geringem Grade zugenommen. Verkürzung desselben noch 5 cm.

2. VII. 06. Der Streckverband wird abgenommen. Der rechte Unterschenkel ist etwas dünner als der linke. Umfang der rechten Wade 24,5 cm, der linken 25,5 cm. Verkürzung des rechten Beines 5 cm.

3. X. 06. Patientin klagt über Schmerzen im Nacken. Am Hinterkopf befindet sich ein etwa hühnereigroßer, auf Druck sehr empfindlicher weicher Tumor.

9. X. 06. Die Geschwulst am Hinterkopf ist wieder verschwunden, die Schmerzen bestehen noch fort, ebenso eine gewisse Steifigkeit im Nacken. Nach Einreibungen mit Ichthyol verschwinden allmählich auch die Schmerzen bis auf ein Geringes.

13. X. 06. Patientin klagt über seit einigen Tagen bestehende Beschwerden beim Urinlassen. Urin wird häufig und in kleinen Portionen unter erheblichen Schmerzen gelassen.

Reaktion: sauer.

Albumen: + 2 $^{0}/_{00}$ Esbach. Sach. Diazo. Sang. O.

Im Sediment: zahlreich Leukozyten, spärlich Epithelien, Spuren von harnsaurem Natron.

20. XII. 06. Im Allgemeinbefinden ist keine Veränderung eingetreten. Patientin macht mit ihrer Bandage (Hessig'sche Beinbandage) Gehversuche, die anfangs sehr unbeholfen sind, zumal die Kranke sehr ängstlich ist und die Beinmuskeln, insbesondere die der Waden, ziemlich atrophisch sind. Allmählich wird das Gehen aber besser bei fast täglicher Übung, so daß die Kranke mit Krücken einige Zeit allein gehen kann. Ohne besondere entsprechenden Beschwerden und ohne objektiv nachweisbare Veranlassung wird bei der Kranken seit einiger Zeit konstant subfebrile Temperatur konstatiert.

Dieser bisher langwierige, progressive Krankheitsverlauf, der seinen Ausdruck findet in einer stetig zunehmenden Schwäche und Kachexie, den verschiedenartigsten sich häufenden Beschwerden, endlich in der durchaus mangelhaften Tendenz zur endgültigen Con-

solidation der Fraktur, wird lehrreich illustriert durch den erneut aufgenommenes Röntgendiagramm mit folgendem Befund:

Die Bruchstücke stehen noch in derselben dislozierten Stellung wie im ersten Röntgenbild. Die Knochenauftreibung hat sowohl in der Circumferenz als auch in der Längsausdehnung zugenommen; die zentrale Aufhellung hat sich proximal- wie distalwärts vergrößert, ist auch intensiver. Sie hebt sich ganz deutlich von der eigentlichen Knochensubstanz ab. Diese jetzt deutlich als Geschwulstmasse zu deutende fleckig verschwommene Aufhellung ist nunmehr mit unregelmäßigen Conturen als heller Schatten auch rings um die Femurdiaphyse hauptsächlich im Frakturbezirk, aber auch darüber hinaus klar zu erkennen. Insbesondere sind die Spitzen der Bruchstücke von diesen Wucherungen umwachsen. Die Geschwulstmasse füllt bis auf eine schmale Knochenbrücke den ganzen Bruchspalt aus, die zarte Knochenleiste zwischen den Bruchstücken zeigt sich als schmaler, scharf begrenzter dunkler Schatten und hebt sich von der Geschwulstmasse deutlich ab: sie ist als spärlich gebildeter Callus vom noch gesunden Periost aus zu deuten. Es erscheint unzweifelhaft, daß diese Geschwulstmassen im Knochen Carcinommetastasen sind im Zusammenhang mit dem Tumor der Schultergegend, der als diffuses Drüsenrezidiv des vor 23 Jahren extirpierten Mammacarcinoms aufzufassen ist.

3. I. 07. Bei subjectiv relativem Wohlbefinden immer noch leichte Temperaturerhöhung.

10. I. 07. Die Gehversuche werden in Rücksicht auf die Zwecklosigkeit, die sich auch durch das Fehlen jeglichen Erfolges bestätigt, wieder aufgegeben. Die Kranke sieht verfallen aus.

11. IV. 07. Da Patientin klagt, bei einem leichten Gehversuch plötzlich heftige Schmerzen im linken Oberschenkel verspürt zu haben, wird dieselbe wiederum eingehend untersucht.

Es zeigt sich eine durch die schlaffe Haut und Muskulatur hindurch deutlich fühlbare und auf Druck

schmerzhafte Verdickung rings um den linken Oberschenkelknochen im oberen Drittel seiner Diaphyse.

22. V. 07. Befinden wenig verändert. Der Appetit liegt sehr darnieder. Die Schmerzen in den Oberschenkeln halten an.

23. VI. 07. Die Knochenverdickung der linken Femurdiaphyse ist noch deutlich durchzufühlen. Patientin hat auch an dieser Stelle bei einer geringfügigen Bewegung eine Fraktur erlitten. Dementsprechend wird die Verdickung als weitere carcinomatöse Knochenmetastase angesprochen. Die Lähmung des linken Armes hat inzwischen so zugenommen, daß die linke Hand schlaff herunterhängt ohne jede Bewegungsfähigkeit. Auch machen sich Cirkulationsstörungen in Gestalt von Stauungserscheinungen geltend.

25. VII. 07. Die Kranke kommt mehr und mehr herunter. Die Schmerzhaftigkeit des r. Beines hat noch zugenommen.

Selbstverständlich ist die Kranke dauernd ans Bett gefesselt.

21. IX. 07. Wenig Veränderungen. Der Kräfteverfall nimmt langsam zu, die Temperaturkurven zeigen eigentümliche Schwankungen.

1. XI. 07. Die ganze linke Nackenhälfte ist jetzt mit dicken, derben Knoten bedeckt; infolgedessen Erscheinungen von Druck auf Gefäße und Nerven derselben Seite Zunehmende Stauung im linken Arm.

30. XII. 07. Das Leiden schreitet ungemein langsam fort. Zustand unverändert.

31. I. 08. Die Kranke klagt in letzter Zeit noch mehr über Schmerzen, so daß ständig Narcotica gereicht werden müssen. Das rechte Bein ist an der Fractur- und Geschwulststelle rechtwinklig eingeknickt. Auch haben die Schmerzen des linken Oberschenkels noch zugenommen.

12. II. 08. Zunehmender Verfall.

17. II. 08. Exitus letalis.

Die am nächsten Tage stattfindende Sektion ergab als Todesursache Herzschwäche bei allgemeiner Carcinomatose. Es fanden sich außer den schon klinisch hervorgetretenen Krebsknoten der linken Claviculargegend und den ausgedehnten Knochenmetastasen im rechten und linken femur auch Krebsmetastasen an den inneren Organen (Leber, Magen, Mesenterialdrüsen).

Mikroskopisch präsentierten sich die Geschwulstmassen als Carcinoma simplex. Die histologische Diagnose lautete auf: Knochenmetastasen bei Drüsenrezidiv nach Mammacarcinom.

Die Krankheit verlief in überaus charakteristischer Weise und durchaus so, wie wir ihn oben als typisch beschrieben haben. Es waren zuerst die „rheumatischen" Schmerzen, die anfallsweise auftraten und, wie es in der Anamnese heißt, nicht einmal sehr heftig waren. Das Leiden nahm aber dann einen langsamen, schleichenden, progressiven Verlauf. Die abnorme Knochenbrüchigkeit infolge der Krebsmetastasen führte zur Spontanfractur und von nun an ging es rapide abwärts. Als charakteristisch für den klinischen Verlauf ist noch der Mangel an Callusbildung zu erwähnen: in vielen Monaten war es nur zur Bildung einer schmalen Knochenbrücke zwischen den Bruchstücken gekommen, eine Consolidation erfolgte überhaupt nicht. In Rücksicht hierauf, wie auf die Allgemeinerscheinungen, die Kachexie, den unzweifelhaft als Drüsenrezidiv sich dokumentierenden Tumor der Schultergegend, endlich auf Grund des Röntgenbefundes war schon klinisch die Diagnose absolut einwandsfrei sicher, die durch die Sektion bestätigt wurde.

Daß das Knochencarcinom secundärer Natur, d. h. metastatisch war, dürfte sich nach den obigen Ausführungen über primäre Knochenkrebse von selbst verstehen, ergibt sich auch aus dem Krankheitsverlauf mit aller Klarheit; ebenfalls steht der Zusammenhang von primärem Tumor einerseits und Drüsenrezidiv und Knochenmetastasen andererseits außer allem Zweifel.

Wir haben hier also einen Fall vor uns, wo die nach langer Latenzzeit wiedererwachte Proliferationsenergie

der Krebselemente entweder sehr rasch zur Metastasenbildung geführt hat, oder aber zwischen Rezidiv und Metastase besteht hier kein unmittelbarer Zusammenhang, sondern der Grund zur Metastasenbildung war schon bei der ersten carcinomatösen Erkrankung vor 23 Jahren angelegt und als solcher die langen Jahre latent geblieben. In diesem Falle würde es sich um eine Spätmetastase im engsten Sinne handeln. Daß diese Annahme an sich nicht von der Hand zu weisen ist, muß nach Analogie anderer Fälle, wie beispielsweise des oben beschriebenen von Ritchie, in welchem Knochenmetastasen bei Carcinom nach vielen Jahren ohne jedes Rezidiv auftraten, ausdrücklich bemerkt werden. Immerhin ist es nach dem klinischen Verlauf wahrscheinlicher, daß die Metastasenbildung vom örtlichen Drüsenrezidiv ihren Ausgangspunkt nahm, wenn auch das Auftreten des Rezidivs und die ersten auf Knochenmetastasen hindeutenden Erscheinungen auf annähernd denselben Zeitpunkt verlegt werden. Denn einmal ist es bekannt, daß die kleinsten primären Herde bezw. Rezidive sehr früh zur Metastasenbildung führen können, dann waren hinsichtlich der Zeitangaben die Aussagen der Patientin nicht ganz zuverlässig. In Anbetracht der Lehre von den Carcinomrezidiven liegt es sehr nahe, anzunehmen, daß bei der ersten Operation vor 23 Jahren Krebselemente, die ihr Dasein noch äußerlich nicht zu erkennen gegeben hatten, in den Drüsenregionen der Nachbarschaft des Mammacarcinoms liegen geblieben waren. Vermutlich — Genaues ist nicht darüber zu ermitteln gewesen — war der primäre Krebs ein Scirrhus. Denn, wie oben betont, zeigen Scirrhen die geringste Wachstumsenergie unter den Carcinomen; ihr Wachstum kann sich über Jahrzehnte erstrecken (Fälle von Jordan u. a. cf. oben).

So auch hier. Die latenten Krebselemente wurden nach so langer Zwischenzeit vielleicht durch irgend eine unbekannte Gelegenheitsursache lebendig, riefen das Rezidiv hervor, es fand eine Weiterverbreitung im Körper statt und kam so zur Metastasenbildung auch im Knochen und ferner zur Spontanfractur. Auch jetzt noch war das Wachstum ein träges, denn bei der Schwere der Erkrankung gehörten immerhin noch 2 Jahre dazu, um schließlich den Tod herbeizuführen.

Was also diesen Fall zu einem ganz besonders interessanten macht, ist die außerordentlich lange Zwischenzeit zwischen primärer Erkrankung und Metastasenbildung, fast $2^1/_2$ Jahrzehnte. Es sind nur wenig ähnliche Fälle in der Literatur beschrieben.

Unser Fall ist wiederum ein Beweis für die traurige Tatsache, daß man sich den sogenannten Dauerheilungen der Carcinome gegenüber höchst zweifelhaft verhalten muß, und daß wohl die Ansicht vieler Autoren zu recht besteht, daß es eine endgültige Heilung für Krebskranke noch nicht gibt, daß vielmehr die einmal am Krebs Erkrankten zwar mehr oder weniger lange Zeit in günstigen Fällen gebessert bleiben können, schließlich aber doch an ihrem Leiden zugrunde gehen müssen.

Zum Schluß möchte ich es nicht unterlassen, Herrn Medizinalrat Dr. Kortüm, Oberarzt des Schweriner Stadt-Krankenhauses, meinen besonderen Dank auszusprechen für Überlassung des Falles sowie des Materials zu demselben.

Literatur.

1. Behla: „Die Carcinomliteratur“. Berlin 1901.
2. v. Bergmann: „Über Echinokokken der langen Röhrenknochen“. Berl. Klin. Wochenschrift XXIV. 1887.
3. Bruns: „Die Lehre von den Knochenbrüchen“. Stuttgart 1886.
4. Düms: „Über Spontanfracturen“. Berl. Klin. Wochenschrift XXXIII. 18/1896.
5. Eiselsberg: „Über Knochenmetastasen des Schilddrüsenkrebses“. Archiv f. klin. Chir. XLVI. 2. 1893.
6. Erbslöh: „5 Fälle von osteoplastischem Carcinom“. Virchow's Archiv CLXIII. 1901.
7. Frese: Zitiert nach Schmidt's Jahrbüchern 1902 S. 273.
8. Geißler: „Beitrag zur Frage der primären Knochencarcin.“ Archiv f. klin. Chir. XLV. 1893.
9. Gnesda: „Über Spontanfracturen bei Syringomyelie“. Mitteilungen aus dem Grenzgebiet der Medizin und Chirurg. II. 1897.
10. Goodsir: „Über den Sitz der krankhaften Tätigkeit bei Knochenkrankheiten“. Zitiert nach Schmidt's Jahrbüchern. Nr. 67 S. 283.
11. Grunert: „Über patholog. Fracturen“. Deutsche Zeitschrift f. Chir. LXXVI. 1905.
12. Gulecke: „Beitrag zur Statistik der Mammacarcinome“. Archiv f. klin. Chir. Bd. 64.
13. Gurlt: „Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen“. 1864.
14. — „Über Knochenbrüchigkeit und über Frakturen durch bloße Muskelaktion“. Deutsch. Klin. 25–29. 1857.
15. Haberer: „Über einen seltenen Fall von Spätrezidiv nach Carcinom“. Wien. Klin. Wochenschr. XV. 35. 1902.
16. Heineke: „Ein Fall von multiplen Knochencysten“. Beitrag z. klin. Chir. XL. 2 S. 481.
17. Hildebrand-Koenig: „Allgemeine Chirurgie“.
18. Huberty: „Über die Knochenbrüchigkeit bei Krebskranken“. Inaug.-Dissert. Bonn 1878.
19. Jordan: „Über Spätrezidive der Carcinome“. Deutsche Mediz. Wochenschrift. XXX. 25/1904.
20. v. Kahlden: „Über Carcinomrezidive“. Archiv f. klin. Chir. LXVIII. 2. 1902.
21. König: „Über die Prognose der Carcin.“ Archiv f. klin. Chir. Bd. 37.

22. Labhardt: „Zur Frage der Dauerheilungen des Krebses". Beitrag z. klin. Chir. XXXIII. 3. 1902.
23. Lehert: „Traité pratique des maladies cancereuses". Paris 1851.
24. Leuzinger: „Die Knochenmetastasen bei Krebs". Inaug.-Dissert. Zürich 1886.
25. Malgaigne: „Knochenbrüche und Verrenkungen". 1850.
26. Middeldorph: „Ein Fall von Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren mit Spontanfractur". Archiv f. klin. Chir. XLVIII. 3. 1894
27. Olshausen: „Über Impfmetastasen und Spätrezidive nach Carcinomoperationen". Zeitschrift für Gynaec. und Geburtsh. XLVIII. 2. 1905.
28. v. Recklinghausen: „Beziehungen des Prostatakrebses zu Knochenmetastasen". Festschrift zu Virchow's Geburtstag 1891.
29. Rehn: „Multiple Knochensarcome mit Ostitis deformans". Archiv f. klin. Chir. LXXVI. 2. 1904.
30. Ritchie: „General secondary carcinoma of the bones: Osteomalacia carcinomatosa". Edinbg. med. Journ. XLII. 3. 1896.
31. Rieffel: „Dissert." Paris 1890 zitiert nach Labhardt (cf. 22).
32. Schafstein: „Ein Fall von Mammacarcinom mit Knochenmetastasen". Inaug.-Dissert. München 1889.
33. Sudhoff: „Ein Fall von primär. multipl. Carcinom. d. Knochensystems". Inaug.-Dissert. Erlangen 1875.
34. Thiersch: „Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut". Leipzig 1865.
35. Waldeyer: „Über die Entwicklung der Carcinome". Breslau.

Ich, Max, Georg, Emil, Egbert Bartholomäus, evang. Konfession, bin geboren am 3. November 1886 zu Plau in Mecklenburg. Ich absolvierte das Gymnasium Fridericianum zu Schwerin in Mecklenburg und bestand daselbst im März 1905 die Reifeprüfung. Am 28. März 1905 wurde ich in die Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen als Studierender aufgenommen, als welcher ich ihr bis zum 28. Februar 1910 angehörte. Vom 1. April 1905 bis 30. September 1905 genügte ich meiner Militärpflicht als Einjährig-Freiwilliger beim Kaiser-Alexander-Garde-Grenadier-Regiment Nr. 1. Im Juli 1907 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Berlin. Am 1. März 1910 wurde ich zum Unterarzt des aktiven Dienststandes beim Füsilier-Regiment von Gersdorff (Kurhess.) Nr. 80 in Wiesbaden ernannt und zum Königl. Charité-Krankenhaus kommandiert an die Kliniken der Geheimräte His, Ziehen, Franz, Heubner und Hildebrand. Am 1. März 1911 wurde ich zwecks Ableistung der Staatsprüfung zur Kaiser-Wilhelms-Akademie zurückkommandiert. Die ärztliche Staatsprüfung bestand ich im Juni 1911.